ANNÉE 1913 — N° —

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

128

Issa RAPHAËL

De la Faculté de Médecine de Paris
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Médaille de bronze de l'Assistance publique
Ancien interne des Sanatoriums de Bligny
Interne à l'Asile de Moisselles

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Traitement par le Néo-arseno-benzol

DES

AFFECTIONS NERVEUSES D'ORIGINE SYPHILITIQUE

ET DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE EN PARTICULIER

Président : M. WIDAL, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE ET Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)
—
1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
ET DE MA MÈRE

A MON FRÈRE

MIRZA YAAGHOUB-KHAN RAPHAËL

A MON FRÈRE

MIRZA MÉHDI-KHAN RAPHAËL

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

Professeur de Pathologie interne à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hôpital Cochin

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

Hommage bien respectueux pour le très grand honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERGER
(*In memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALBARRAN
(*In memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR WALTHER
Chirurgien de l'Hôpital de la Pitié
Professeur agrégé à la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR BARIÉ
Médecin de l'Hôpital Laënnec

MONSIEUR LE DOCTEUR MARION
Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière
Professeur agrégé à la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR BARBIER
Médecin de l'Hôpital Hérold

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD
Médecin de l'Hôpital Necker
Professeur de Pathologie générale

MONSIEUR LE PROFESSEUR RECLUS
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUÉNU
Chirurgien à l'Hôpital Cochin

MONSIEUR LE DOCTEUR THIBIERGE
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

MONSIEUR LE DOCTEUR LEGENDRE
Médecin de l'Hôpital Lariboisière

MONSIEUR LE DOCTEUR LEPAGE
Accoucheur de l'Hôpital Boucicaut

Monsieur le Docteur RAVAUT
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur POULARD
Ophtalmologiste de l'Hôpital des Enfants-Malades

MESSIEURS LES DOCTEURS
DUVAL, LECÈNE, CHEVASSU, A. SCHWARTZ

A MES AUTRES MAITRES

A Monsieur le Docteur GUINARD
Médecin du sanatorium de Bligny

Dont nous avons été l'interne et qui nous a initié à la pratique du laboratoire en même temps qu'à celle de la physiothérapie.

Monsieur le Docteur JUQUELIER
Médecin de l'Asile de Moisselles

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de ce travail et nous aider de ses précieux conseils. Nous lui devons une reconnaissance toute particulière pour la confiance qu'il nous a accordée; il fut pour nous un ami presque autant qu'un maître.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Traitement par le Néo-arseno-benzol

DES

AFFECTIONS NERVEUSES D'ORIGINE SYPHILITIQUE

ET DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE EN PARTICULIER

INTRODUCTION

Le pronostic général de la syphilis est considérablement assombri par la fréquence et la gravité des atteintes tardives et inopinées de système nerveux.

Parmi les affections nerveuses étiologiquement rattachables à la syphilis, quelques-unes se caractérisent à la fois par l'étendue ou la diffusion des lésions, et par le fait qu'elles ne semblent pas subir l'influence ordinairement favorable de la thérapeutique spécifique.

L'évolution progressive, en dépit du traitement le plus énergique en apparence, du tabes et de la paralysie générale, a peut-être plus contribué à asseoir la notion de la parasyphilis nerveuse que des considérations anatomo-pathologiques très discutables, et aujourd'hui très discutées. Cependant la difficulté

n'a pas découragé tous les praticiens, et à l'occasion de chaque nouvelle conquête de la thérapeutique antisyphilitique, des tentatives plus ou moins persévérantes ont été faites pour améliorer la situation des tabétiques et des paralytiques généraux. Il n'est donc pas surprenant qu'à l'heure actuelle ces malades aient été soumis, en assez grand nombre, à des essais de salvarsanothérapie.

Si les travaux publiés jusqu'à ce jour s'accordent pour affirmer les bons effets du traitement par les sels d'Ehrlich dans un grand nombre de cas de syphilis encéphalo-médullaire circonscrite et récente d'apparition, tels que gommes, artérites, myélites, etc., les communications ayant trait au tabes ou à la paralysie générale sont contradictoires. Pour des raisons complexes : tâtonnements dans la technique, toxicité des produits, époque de l'affection à laquelle le traitement a été commencé, multiplicité des aspects cliniques et des incidents pouvant survenir en cours d'évolution, il ne peut, après quelques années seulement d'expérience, en être autrement.

Dans ce travail, nous ne nous proposons que de faire connaître le résultat de nos observations personnelles, recueillies depuis un an à l'Asile de Moisselles dans le service de notre maître le Dr Juquelier.

Nous nous gardons de toute conclusion prématurée, mais nous espérons que la lecture de ces observations doit justifier l'impression favorable qui résulte, à nos yeux, de nos essais de salvarsanothérapie.

Il n'est pas absurde de penser que de perfectionnement en perfectionnement, en faisant appel successivement ou simultanément à plusieurs méthodes partiellement actives, le pronostic des maladies, aujourd'hui considérées comme inaccessibles à notre intervention médicale, sera heureusement modifié.

En ce qui concerne la paralysie générale qui, dans le milieu où nous avons observé, constitue l'objet principal de notre étude, la thérapeutique par les sels d'Ehrlich n'est très probablement qu'une étape vers des procédés de lutte moins imparfaits.

Il est utile cependant que les résultats de son application soient connus des médecins, les contradictions apparentes entre les publications actuelles doivent, à la longue, s'expliquer. « Il est à souhaiter, écrivaient déjà en 1911 Ravaut et Caïn que la publication intégrale de tous les faits à l'actif et au passif du 606 soit effectuée ; ce n'est qu'à cette condition que les indications et les contre-indications de ce produit encore nouveau seront établies. »

LE MÉDICAMENT. — LES MALADES TRAITÉS. — LA TECHNIQUE

On ne peut méconnaître ce fait : que la découverte par Ehrlich en 1910 du dioxydiamido-arseno-benzol a profondément modifié les règles antérieures de la thérapeutique antisyphilitique. Déjà, depuis quelques années, les préparations arsénicales avaient retrouvé, auprès de certains syphiligraphes, une faveur qu'elles avaient autrefois connue, mais il fallut le retentissement considérable dans le public extra-médical des expériences de Francfort pour que l'arsenic, sous la forme du 606, vint disputer au mercure le titre de médicament de choix dans la lutte contre l'avarie.

Ni le prix élevé du produit, ni les difficultés relatives de l'application, ni la gravité des accidents toxiques aussi bien et aussi vite connus que les succès, ne refroidirent l'enthousiasme des malades, qui paraît réellement en l'espèce avoir commandé celui des médecins : et il est fort heureux qu'il en ait été ainsi. Si les sels d'Ehrlich, en effet, ne guérissent pas la syphilis — ou ne sont présumés la guérir que tout à fait au début—s'il faut, conformément à l'aver-

tissement du professeur Gaucher, ne pas se laisser endormir par leur action cicatrisante très rapide, s'il est encore souvent indiqué, en dépit de leur emploi, de recourir au mercure, soit parce qu'ils sont mal tolérés, soit parce qu'il est des cas où ils sont inefficaces, le 606 et le 914 (combinaison de l'arsénobenzol avec le sulfoxylate de soude) n'en ont pas moins aujourd'hui à leur actif un grand nombre de cures remarquables ; et il est permis d'ajouter qu'au fur et à mesure qu'on s'est accoutumé à les utiliser, qu'on a perfectionné la technique de leur administration, on a vu diminuer dans de fortes proportions le nombre des accidents dramatiques qui leur ont été imputés tout d'abord.

Après une année d'expérience continue au cours de laquelle nous avons pratiqué plus de 400 injections de néo-arsénobenzol, sans perdre de vue les malades traités, l'innocuité de cette thérapeutique même à de hautes doses, si l'on prend toutes les précautions nécessaires, nous paraît absolument certaine.

Toutes les manifestations précoces ou tardives de la syphilis, furent soumises à l'épreuve du 606, y compris les affections du système nerveux considérées par certains comme d'origine, mais non de nature, syphilitique telle que le tabes et la paralysie générale.

Cependant, ce n'était pas dans cette voie qu'Ehrlich escomptait des succès. On a même écrit qu'il déconseillait l'emploi du salvarsan dans les manifestations de la métasyphilis (tabes et paralysie

générale) Ceci n'est pas complètement exact ; loin de défendre d'abord l'emploi du 606 dans la syphilis nerveuse, Ehrlich l'avait mis entre les mains de K.Alt qui l'employa surtout chez des paralytiques généraux.

C'était à l'époque des injections peu nombreuses et massives, et lorsque plusieurs accidents graves, dont quelques-uns mortels, furent rapportés, Ehrlich, au congrès de Koenigsberg, recommanda une grande prudence dans les lésions du système nerveux telles que le tabes avec cachexie, les ictus avec ramollissements cérébraux, le tabes grave avec manifestations paralytiques, la paralysie générale et la syphilis spinale. Mais il ne prohiba réellement l'emploi du 606, que dans les lésions dégénératives étendues des centres nerveux :

Un certain nombre de neurologistes et de psychiâtres, en France et à l'étranger, poursuivirent donc des tentatives de salvarsanothérapie même chez les sujets atteints d'affections nerveuses anciennes et graves, étiologiquement rattachables à la syphilis ; et en 1911, A. Pelissier (1), faisant le bilan du 606, dans les affections du système nerveux pouvait établir une liste déjà longue de travaux intéressants.

La majorité de ces travaux mettait encore en garde les expérimentateurs contre les accidents d'intolérance et les neuro-récidives ; et, d'autre part, l'en-

1. *Encéphale*, juillet, août 1911.

semble des conclusions n'était pas favorable à l'égard des lésions nerveuses localisées, mais très anciennes, ou des affections étendues ou diffuses comme le tabes ou la paralysie générale.

Ces dernières sont-elles donc toujours inaccessibles aux traitements spécifiques ?

Pourtant, il semble de plus en plus évident qu'il ne faut pas systématiquement séparer la parasyphilis nerveuse de la syphilis elle-même.

La syphilis (1), a dit Fournier, est un poison du système nerveux et c'est un des plus beaux titres du maître de l'école de Saint-Louis, d'avoir établi la filiation qui existe entre la syphilis et ses accidents lointains, tabes et paralysie générale. Mais la prédilection de la syphilis pour les centres nerveux est encore plus grande que Fournier ne pouvait le supposer. Chez nombre de syphilitiques, il existe en effet, dès le début de la période secondaire, un état d'irritation méningée qui ne s'exprime le plus souvent par aucun symptôme ou seulement par de la céphalée. Cette méningopathie latente a longtemps passé inaperçue et elle n'est devenue évidente que le jour où la ponction lombaire est entrée dans la pratique courante. Les recherches des divers auteurs, en particulier celle de Ravaut, s'accordent pour établir que les méninges sont touchées dans une énorme proportion chez les syphilitiques à une période con-

1. Jeanselme, *Du traitement de la syphilis par le 606* (*Monographies cliniques*, 1913, n° 72).

temporaine de la roséole et des plaques muqueuses. Cette poussée est presque toujours éphémère, toutefois certaines lymphocytoses, même légères, s'éternisent et deviennent irréductibles, en dépit du traitement le plus énergique.

Il est difficile, le plus souvent, de suivre ces cas d'irritation méningée depuis le début de la période secondaire jusqu'à l'époque de la parasyphilis. Toutefois il existe des observations, dans lesquelles la lymphocytose, saisie dès son apparition à la période secondaire, a pu être suivie par de nombreuses ponctions lombaires en série jusqu'à l'apparition de la paralysie générale (1).

Si pour le tabes, on peut encore soutenir l'hypothèse formulée par Fournier, d'une lésion d'origine, mais non de nature syphilitique, cette opinion devient plus difficile à défendre à l'égard de la P. G., puisque la présence du tréponeme vivant au niveau des lésions de méningo-encéphalite, signalée par Noguchi, semble confirmée par les recherches de Marinesco, et de A. Marie et Levaditi.

Enfin, n'oublions pas tout le parti qu'on a tiré, au point de vue du diagnostic pathogénique, de la réaction de Wassermann et de celles qui en dérivent.

Aussi, mieux armé qu'il y a quelques années pour soutenir l'identité de nature des affections para-syphilitiques du système nerveux et de la syphilis elle-même, possédant dans le 606 un produit dont le

---

1. Thèse Vincent, Paris, 1910.

pouvoir microbicide est universellement affirmé, les aliénistes et les neurologistes ont continué à traiter leurs malades.

Depuis la revue d'ensemble de Pélissier les résultats de nombreuses expériences ont été publiés, les uns favorables et les autres défavorables.

Sans prétendre à une énumération complète, rappelons que pour Émery (1), Meyer (2), Oppenheim (3), R. Pierret (de Lille) (4), Townbridge (5), R. P. Vento (6), les indications du 606 dans les syphilopathies nerveuses sont limitées aux accidents d'apparition récente, et que dans le tabes et la paralysie générale, la salvarsanothérapie peut être nuisible.

Par contre, R. D. Brown (7), Crocq (8), Leredde (9), Poussèpe (10), Nonne (11), Pujol (12), Soukhanoff (13), estiment que la syphilis nerveuse ancienne, et la parasyphilis peuvent être traitées sans danger par l'arsenobenzol, que ce traitement est susceptible de donner des résultats favorables, et qu'il y a lieu de persévérer.

---

1. Emery, *Zeitschrift fur Chemotherapie*, 1912.
2. Meyer, *Arch. fur psychiatrie*, 1912.
3. Oppenheim, *Deutsche Zeitsch. fur Nervenheilk*, 1912.
4. R. Pierret, *Écho médical du Nord*, 1911.
5. Townbridge, *J. of the Am. méd. assoc.*, 1912.
6. R. P. Vento, *Arch. de Méd. mentale*, 1912.
7. R. D. Brown, *Rev. of Neurol. and psychiatrie*, 1911.
8. Crocq, Congrès de Bruges, 1911.
9. Leredde, *Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphilographie*, 1913.
10. Poussèpe, *Société des aliénistes*. Saint-Pétersbourg, 27 nov. 1910.
11. Nonne, *Deutsche Zeit. fur Nervenheilk.*
12. Pujol, *Toulouse médical*, 15 mai 1913,
13. Soukhanoff, *J. de Neurologie de Bruxelles*, 1911.

La question est donc loin d'être résolue ; mais surtout depuis l'emploi du néo 606, le nombre des partisans de l'intervention, parmi lesquels nous prenons modestement rang, semble devenir plus considérable.

Actuellement même, quelques auteurs, à la suite de Sicard, de Ravaut et de A. Marie, vont porter jusque dans le canal rachidien des tabétiques et des paralytiques l'injection médicamenteuse de mercure ou d'arseno-benzol. Mais si devant les expériences des interventionnistes, les contre-indications diminuent, avec Crocq, Leredde, Poussèpe et Pujol, etc., les praticiens estiment que la précocité du traitement est une condition essentielle du succès.

Les malades que nous avons traitées étaient trop souvent loin de représenter des sujets de choix : paralytiques générales à la période d'état de l'affection, et parfois même à la période cachectique, démentes syphilitiques, porteuses de lésions anciennes, vésaniques ou débiles chez lesquelles la réaction de Wassermann positive nous indiquait la réalité de l'infection syphilitique, nous avons appliqué le traitement d'Ehrlich aux malades que nous avions à notre disposition dans le service du Dr Juquelier à l'asile de Moisselles sans pouvoir les choisir.

Toutefois, si l'ancienneté ou la généralisation des lésions encéphaliques et médullaires n'étaient pas une cause d'élimination, les malades étaient physiquement examinées avec soin avant d'être soumises à la première injection de néo-arseno-benzol, et nous avons décidé de nous abstenir toutes les fois que

l'état du myocarde ou des reins nous a laissé présumer que le médicament serait mal supporté.

Nous reviendrons sur les conditions défectueuses de notre intervention lorsque nous apprécierons les résultats.

*
* *

Le produit que nous avons utilisé n'est pas le 606, mais le 914 d'Ehrlich.

Après la découverte du salvarsan, le professeur Ehrlich continuait ses recherches dans le but d'obtenir un médicament plus maniable et moins toxique ; c'est à ces travaux que nous devons le dichlorhydrate de dioxy-diamido arseno-benzol monométhylènesulfo-xylate de soude (914, néo-arseno-benzol, plus connu sous le nom de néosalvarsan).

Celui-ci semble constituer une modification heureuse du salvarsan. Le 606, en effet, dissous dans l'eau chlorurée donne une solution acide qu'on est obligé de neutraliser par la soude caustique ; certains auteurs ont même prétendu que nombre d'accidents devaient être imputés à la solution alcaline.

Le néosalvarsan est directement et parfaitement soluble dans l'eau distillée et donne une solution neutre. La plupart des auteurs, qui l'ont employé, insistent sur les réactions très atténuées qu'on observe à la suite de son usage, et cet avantage, joint à celui de la simplicité de préparation de la solution à injecter, a assuré au 914 une vogue rapide.

La question de l'efficacité comparée de ces deux préparations est restée plus discutée, et si certains

auteurs ont défendu la supériorité du néosalvarsan sur le salvarsan, d'autres ont continué à employer le premier et d'autres encore, qui avaient substitué le néosalvarsan au salvarsan, sont revenus à celui-ci, malgré les avantages présentés par celui-là.

Cependant en matière de syphilis nerveuse et chez les paralytiques généraux en particulier, nous croyons qu'il faut préférer le néosalvarsan plus maniable et moins toxique, d'autant plus qu'il n'est pas démontré qu'il soit moins actif que le salvarsan.

Cette question de la préférence à accorder à l'une de ces deux préparations, 606 ou 914, n'est pas encore résolue et ce n'est que lorsque de très nombreuses observations seront venues enrichir la littérature médicale cependant si productive, en ces dernières années en documents sur ces deux corps, qu'il sera possible de se faire une opinion sur leur valeur thérapeutique respective.

Nous ne nous arrêterons pas à décrire la technique de l'injection intra-veineuse de salvarsan. Nous avons employé, au début de notre expérimentation et pendant assez longtemps, l'appareil du Dr Leredde. Cet appareil se compose essentiellement de deux récipients en verre gradués, de forme tubulaire, mais évasés à leur extrémité supérieure et de calibre inégal ; le plus grand, d'une capacité de 100 centimètres cubes environ, est destiné à recevoir la solution de néosalvarsan ; le plus petit est destiné à recevoir de l'eau récemment distillée, filtrée et stérilisée, dont il peut contenir environ 70 centimètres cubes.

Les deux récipients sont fixés sur un support métallique commun qui est suspendu au plafond à l'aide d'une poulie ; un aide maintient, par un cordon qui passe sur la poulie l'appareil à la hauteur voulue.

Les deux récipients diminuent de calibre à leur extrémité inférieure et reçoivent les deux branches d'un long tube en caoutchouc bifurqué en Y. Sur chacune des branches en Y, une pince permet d'ouvrir ou de fermer le courant liquide.

Le tube de caoutchouc est muni le long de son trajet d'un raccord en verre qui permet de vérifier pendant l'injection le parfait écoulement du liquide. Il se termine par un embout sur lequel est montée l'aiguille ; à 2 ou 3 centimètres du pavillon de l'aiguille, un nouveau raccord de verre permet de vérifier immédiatement après la ponction veineuse que le sang s'écoule librement et que la ponction a réussi.

Nous employons des aiguilles de platine, longues de 4 centimètres, à biseau court et de gros calibre pour permettre l'écoulement rapide de la solution à injecter.

L'appareil entier est mis à bouillir pendant une heure environ dans de l'eau distillée. On y fait passer un courant d'eau stérilisée ; l'appareil est mis en place et les deux récipients sont remplis d'eau fraîchement distillée, filtrée et stérilisée. La solution de néosalvarsan est alors préparée extemporairement dans le plus grand des deux récipients. La quantité

d'eau employée pour la solution varie de 30 à 50 centimètres cubes, suivant la dose de néosalvarsan que l'on veut injecter.

On ponctionne la veine, l'aiguille étant montée sur le tube de caoutchouc et aussitôt l'écoulement du sang vérifié, on fait passer de l'eau distillée, stérilisée ; puis, secondairement, la solution à injecter. Lorsque celle-ci a pénétré dans la veine, on fait passer un nouveau courant d'eau destiné à laver le tube et à entraîner les quelques gouttes de solution qui auraient pu y demeurer.

Cette technique ne laisse rien à désirer au double point de vue de la sécurité opératoire et de l'exactitude rigoureuse de la dose injectée ; mais elle entraîne une grosse perte de temps et comporte des manipulations d'une extrême délicatesse ; elle nécessite un personnel nombreux (un opérateur et deux aides au minimum) et l'emploi de grandes quantités d'eau distillée stérilisée. L'appareil est assez coûteux. L'opération est longue et souvent difficile à mener à bonne fin, surtout chez nos malades d'asile.

C'est surtout pour cette dernière raison que nous avons renoncé à l'instrumentation proposée par le Dr Leredde, et sans vouloir en méconnaître les qualités, nous préférons, à l'asile, la méthode d'injections en solutions concentrées proposée par notre maître M. Ravaut.

Le néosalvarsan a en effet cet avantage de pouvoir, ainsi que l'a montré Ravaut (1), être employé en

1. *Presse médicale*, 1er mars 1913.

injection intra-veineuse à l'état de solution concentrée (0 gr. 90 pour 10 cmc. d'eau). Cette technique n'étant accompagnée d'aucun phénomène d'intolérance spécial, a l'avantage de faciliter et de simplifier beaucoup l'opération ; surtout elle diminue les chances d'infection en permettant de supprimer l'emploi de tubes en caoutchouc toujours difficiles à stériliser et de réaliser une instrumentation beaucoup plus maniable.

Le procédé de Ravaut consiste à injecter la solution concentrée avec une simple seringue en verre de 10 centimètres cubes ; de cette manière le rôle des impuretés bactériologiques et chimiques de l'eau distillée auxquelles on attribue une si grande importance est virtuellement supprimé : le chlorure de sodium peut être abandonné, puisque les solutions concentrées étant isotoniques et même hypertopiques ne sont plus hémolytiques ; la rapidité de la solution et de l'injection diminue considérablement les chances d'oxydation ; la suppression des tubes et des raccords en caoutchouc permet une asepsie beaucoup plus rigoureuse.

Il faut cependant filtrer la solution concentrée faite directement dans l'ampoule à fond plat qui renferme le 914, et qui pourrait contenir, entre autres impuretés, des débris de verre.

Un tube contenant un morceau de gaze stérilisée s'adapte à l'embout de la seringue et tient la place de l'aiguille pendant l'opération.

La malade est assise dans un fauteuil, et lorsqu'elle

est prête nous pratiquons l'injection intra-veineuse autant que possible en un seul temps.

Il nous semble, en effet, que chez nos patientes qui sont agitées, indociles, il y a avantage à faire vite. Cependant, par tous les procédés, et malgré toute notre attention, il nous est quelquefois arrivé d'injecter quelques gouttes de la solution dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Les doses que nous avons employées sont les suivantes ; nous débutons par une dose faible (0 gr. 15) surtout pour la première injection ; nous procédons par séries de 5 à 6 injections, faites de huit en huit jours aux doses suivantes : 0 gr. 15 ; 0 gr. 30 ; 0 g 45 ; 0 gr. 60 ; 0 gr. 90 ; 1 gr. 20 et même 1 gr. 35.

Après chaque série d'injections, nous interrompons le traitement pendant un mois environ. Lorsque la première série d'injections a été parfaitement tolérée, nous commençons la deuxième série par une dose de 0 gr. 30.

Nos malades restent à jeun douze heures avant l'injection et huit heures après au minimum, lorsque la malade n'a pas de fièvre. La température est prise avant l'injection et de deux en deux heures après, au moins trois fois pour chaque malade, plus longtemps lorsqu'une réaction se produit (1).

Dans les rares cas où notre surveillance a été trompée, nous avons presque constamment observé des vomissements ou de la fièvre ; et nous attribuons à ces précautions une importance de tout premier ordre.

1. Ravaut, Soc. de Dermatologie, 7 février 1913.

OBSERVATIONS

Nous avons réuni, dans les pages qui suivent, 23 observations d'intérêt inégal, et dont quelques-unes ne nous ont paru mériter qu'un très court développement.

Ces observations ont été groupées, non d'après le diagnostic de la maladie, mais d'après les résultats constatés à la suite de l'administration du néosalvarsan.

Le premier groupe, 5 observations, comprend les malades nettement améliorées au point de vue mental ou nerveux;

Le deuxième groupe, 6 observations, comprend les malades dont l'état général est devenu très sensiblement meilleur après le traitement, et chez lesquels ou bien l'état psychopathique a paru s'améliorer légèrement, ou bien l'évolution du processus a subi un temps d'arrêt;

Le troisième groupe, 7 observations, se compose des cas dans lesquels le traitement ne semble avoir eu aucune influence, ni sur l'état général, ni sur l'état mental;

Le quatrième groupe est constitué par l'unique

observation où nous avons noté des accidents d'intoxication à la suite du traitement (éruption généralisée chez une paralytique générale).

Enfin, dans un cinquième groupe, nous avons placé 3 observations de malades choisies parmi celles qui sont au début du traitement, mais qui ont été surtout suivies au sujet du retentissement des premières injections sur l'état mental et sur l'état organique (1).

Au point de vue nosographique, les malades traitées se répartissent ainsi :

Paralysie générale	15 cas
Tabes avec troubles mentaux	2 —
Démence organique par syphilis cérébrale	2 —
Démence précoce	2 —
Débilité mentale, avec délire ou affaiblissement intellectuel, chez des syphilitiques	2 —

1. Nous devons remercier tout particulièrement le Dr Leredde, dans le laboratoire de qui le sang et le liquide céphalo-rachidien de nos malades ont été examinés en vue de la recherche des réactions de Wassermann et de Hecht-Weinberg, aussi souvent que cela a été nécessaire, et nous adressons à notre ami René Le Maux, interne des hôpitaux, l'expression de notre vive reconnaissance pour la part qu'il a prise à la rédaction de ce travail.

PREMIER GROUPE

Malades améliorés à la fois dans leur état général et dans leur affection mentale ou nerveuse

OBSERVATION I

Paralysie générale. — début de la période de maladie confirmée. — Rémission. — Sortie.

Mme Gr..., âgée de quarante-trois ans est entrée à l'asile clinique le 22 septembre 1912 et à l'asile de Moisselles, le 28 novembre de la même année.

Internée à la suite d'achats excessifs, la malade est considérée d'emblée comme une paralytique générale; elle n'est cependant pas, lorsque nous l'examinons, très avancée dans l'évolution de la maladie.

Sa mémoire laisse beaucoup à désirer ; elle est légèrement euphorique, présente des troubles caractéristiques de la parole et de l'écriture; ses réflexes lumineux sont abolis et ses réflexes rotuliens très exagérés. La réaction de Wassermann est très positive à la fois dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Dans ses antécédents, on relève une fausse couche.

Du 7 décembre 1912 au 31 mai 1914, la malade reçoit 17 injec-

tions intraveineuses de néosalvarsan à des doses variant de 0,15 à 1 gr. 20 : ces injections sont réparties en quatre séries avec interruption d'un mois entre chaque série. Dans la même série, les injections ont lieu de huit en huit jours.

Le 18 mai, l'examen du sang montre une diminution sensible de l'intensité de la réaction de Wassermann et le le 5 juin 1913, la malade sort de l'asile en rémission très accusée. Nous l'avons revue le 20 juillet en bon état, capable de s'occuper activement de son ménage. A ce moment, les pupilles étaient encore immobiles à la lumière, mais les accrocs de la parole étaient tout à fait exceptionnels.

OBSERVATION II (1)

Paralysie générale avancée. — Amélioration.

Irma D..., âgée de trente-neuf ans, entre le 2 août 1912, à l'asile de Moisselles.

Elle est internée depuis treize mois déjà ; le diagnostic de paralysie générale considéré comme probable lors de son passare à l'infirmerie spéciale de la Préfecture, se confirme après quinze jours de présence à l'asile de Villejuif, et lors de son arrivée à Moisselles, l'affection a considérablement évolué.

En octobre 1912, la malade est alitée, gâteuse, plutôt euphorique mais totalement inconsciente de sa situation. Sa parole est inintelligible ; elle ne peut marcher ; elle mange avec appétit, mais à la condition qu'on la fasse manger.

1. Leredde et Juquelier, *Soc. cl. de Méd. mentale*, 17 nov. 1913.

Inégalité pupillaire avec abolition du réflexe lumineux, nystagmus, exagération des réflexes rotuliens. La ponction lombaire révèle une lymphocytose modérée ; la réaction de Wassermann est positive dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Le traitement par le néosalvarsan est commencé le 26 novembre 1912. Il est rendu difficile par ce fait que la malade a conservé son embonpoint et que ses veines sont malaisées à ponctionner. Il est cependant poursuivi avec persévérance et le 15 octobre 1913, c'est-à dire dans l'espace de onze mois, la malade a reçu 25 injections de néosalvarsan, en six séries de 4 à 5 injections et à doses progressivement croissantes pour chaque série de 0 gr 15 à 1 gr. 20.

Deux fois seulement, après la deuxième et la treizième injections, nous avons noté une réaction thermique modérée (38°-38°2'). A part cela, le traitement est parfaitement supporté, sans aucun incident.

Une amélioration indiscutable ne tarde pas à se manifester ; la malade qui, en octobre 1912, était alitée, gâteuse, totalement inconsciente, présentant un embarras de la parole énorme est un an plus tard dans la situation suivante :

Elle se lève et marche, elle ne gâte plus depuis deux mois ; elle fait les lits d'autres malades, astique les boutons de cuivre des portes et tricote des chaussettes. Elle s'inquiète de son fils âgé de huit ans et se préoccupe d'avoir de ses nouvelles ; elle désire guérir pour le reprendre avec elle et veut se placer comme cuisinière ou bonne à tout faire.

Elle est encore imparfaitement orientée ; sa mémoire est incertaine ; ses mouvements sont maladroits ; sa physionomie est monotone. La parole est monotone, scandée, mais elle est devenue

intelligible ; les pupilles restent paresseuses, le nystagmus persiste et les réflexes rotuliens sont toujours très exagérés.

Telle qu'elle est, euphorique, riant sans raison, la malade reste bien une paralytique générale, mais il faut l'avoir vue alitée, inconsciente et gâteuse pour constater chez elle une amélioration sinon sans précédent, du moins tout à fait exceptionnelle dans la paralysie générale.

OBSERVATION III

Tabes. — Crises gastriques. — Morphinomanie. — Disparition des crises gastriques. — Énorme amélioration de l'état général.

Mme P..., âgée de trente-neuf ans, repasseuse, entre à Sainte-Anne le 22 mai 1913, avec le diagnostic suivant : cachexie morphinique, tabes probable sous-jacent avec crises gastriques, causes de la toxicomanie.

La malade est déprimée, cachectique avec œdème des jambes. Elle présente de l'abolition du réflexe lumineux, des troubles de la sensibilité subjective.

A son arrivée à Moisselles, le 23 juin 1913, son état général s'est légèrement amélioré ; le sevrage morphinique a été opéré récemment, et au point de vue mental, la malade reste très déprimée.

Lorsqu'on interroge ses antécédents, on apprend qu'elle a eu la syphilis à vingt-quatre ans et que ses troubles gastriques datent de neuf ans : ils consistent en douleurs épigastriques avec irradiations rétrosternales accompagnées de vomissements ali-

mentaires spontanés. Elle n'a jamais eu de douleurs fulgurantes.

Elle a une jeune fille de dix-neuf ans bien portante.

Elle se fait de la morphine depuis huit ans, à la dose de 1 gr. 50 par jour. Les piqûres ont été faites sans aucune précaution et la malade porte à l'abdomen et aux cuisses de nombreuses cicatrices d'abcès.

Elle était tombée dans un état de déchéance physique et psychique profonde et envoyée à l'infirmerie spéciale parce que prise en flagrant délit de mendicité.

Pendant les quatre semaines qui suivent son arrivée à Moisselles, elle a des vomissements incessants. Au point de vue physique on constate l'abolition complète des réflexes rotuliens, du signe d'Argyll avec mydriase et déformations pupillaires ; il n'y a pas de Romberg.

Le Wassermann est positif dans le sang.

On institue le traitement par le néosalvarsan à dater du 8 juillet 1913. La malade reçoit trois séries consécutives de 5 injections, sans période d'arrêt entre chaque série.

Sous l'influence du traitement, les crises gastriques s'espacent peu à peu et diminuent d'intensité. Dès la deuxième série, elles disparaissent complètement et l'état général de la malade s'améliore rapidement, en même temps que la dépression disparaît peu à peu.

La malade manifeste une activité de plus en plus grande ; et bientôt elle peut être employée aux travaux de sa profession, c'est-à-dire au repassage.

Son poids qui était de 44 kgr. 500 à son entrée à l'asile, passe dans l'espace d'un mois à 52 kilos. Mais les signes physiques restent les mêmes et lorsque la malade quitte l'asile, son Wassermann est encore très positif.

OBSERVATION IV

Syphilis cérébrale. — Hémiplégie gauche. — Crises épileptiformes. — Affaiblissement intellectuel. — Amélioration des crises épileptiformes et des troubles moteurs.

Mme Ch... Louise, âgée de cinquante-neuf ans, couturière, entre à l'asile de Moisselles le 18 octobre 1910, venant de l'hôpital Lariboisière et présentant une hémiplégie gauche consécutive à un ictus en même temps que des troubles mentaux également consécutifs à l'ictus et caractérisés par un état de confusion mentale profonde avec violente agitation.

Antécédents héréditaires. — La malade est née de parents consanguins.

Antécédents personnels. — Mariée en 1883, à l'âge de vingt-huit ans ; Mme Ch.. , n'a eu ni enfant, ni fausse-couche.

En 1890, la malade atteinte d'une angine avec fausses membranes et de laryngite, consulte un médecin qui lui administre un traitement spécifique, lequel n'est poursuivi que pendant un mois.

En 1907, la malade entre à Lariboisière pour une congestion cérébrale, (vraisemblablement un premier ictus) ; elle reste en traitement pendant quinze jours, puis sort guérie.

En août 1910, nouvel ictus, sans perte complète de connaissance, à la suite duquel elle conserve une hémiplégie gauche ; elle présente en même temps des troubles mentaux étiquetés agitation maniaque avec idées de persécution ; elle est transférée à Sainte-Anne.

Lors de son entrée à Moisselles, son état physique est le suivant :

Appareil pulmonaire normal. Cœur normal.

Urines légèrement albumineuses.

Diminution de la force musculaire à gauche.

Réflexes tendineux très exagérés à gauche, au membre supérieur et au membre inférieur, avec trépidation épileptoïde et danse de la rotule. Absence de Babinski.

Réflexes lumineux abolis des deux côtés.

Lorsque la malade est soutenue, elle peut faire quelques pas ; elle présente alors une démarche spasmodique typique.

Au point de vue mental, Mme Ch... est atteinte d'un léger affaiblissement intellectuel des sujets frappés de lésion circonscrite du cerveau : mémoire des faits récents parfois défaillante, sensiblerie, irritabilité ; en outre, elle interprète assez volontiers dans le sens d'une persécution les menus incidents du milieu où elle vit.

A dater du 16 mai 1911, traitement ioduré à la dose de 0 gr. 50 par jour.

Amélioration légère au point de vue de la motricité ; mais apparition de troubles de la sensibilité subjective dans le territoire hémiplégié, dysesthésie, hypoesthésie, hyperesthésie.

En août 1911, apparition des crises épileptiformes à début gauche, suivies d'une période d'inconscience se prolongeant parfois pendant quarante-huit heures. Ces crises sont nettement caractérisées et assez fréquentes, bien qu'irrégulières dans leur retour. La malade a eu jusqu'à 4 crises successives le même jour. Ces crises d'une durée de cinq à dix minutes ont pu se prolonger jusqu'à atteindre une heure.

Les troubles hémiplégiques ne se sont pas sensiblement modifiés pendant la période des crises épileptiformes qui dure d'août à décembre 1912. Le traitement mercuriel (injections de benzoate Hg) est resté inefficace.

14 décembre 1912. — On pratique une ponction lombaire : tension élevée, absence de lymphocytose, Wassermann négatif dans le liquide céphalo-rachidien, mais positif dans le sang. Réaction de Weinberg positive dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Le traitement par le néosalvarsan est institué ; de décembre 1912 à novembre 1913, la malade a reçu 25 injections de néosalvarsan. Ces injections ont été réparties en 5 séries de 5 injections à doses variant de 30 centigrammes à 1 gr. 20 ; les injections ont été pratiquées à huit jours d'intervalle avec un arrêt d'un mois entre chaque série.

Sous l'influence du traitement, les troubles mentaux ne se sont pas sensiblement modifiés, mais les crises épileptiformes sont devenues plus rares et plus courtes et surtout la période d'obnubilation post-épileptique est devenue beaucoup plus réduite. Les dates des dernières crises sont les suivantes : 5 février, 16 mai, 10 septembre et 20 octobre ; la malade n'a donc eu que 4 crises dans l'espace de onze mois, alors que dans les mois précédents les crises reviennent beaucoup plus fréquemment, tous les mois ou tous les deux mois et qu'elles étaient presque toujours redoublées. Mais surtout les 3 dernières crises n'ont pas été bien nettement caractérisées ; il n'y eut que des ébauches convulsives avec légère obnubilation, sans perte complète de connaissance. Cet état s'accompagne de vomissements ; il dure quelques heures pendant lesquelles la malade demande le médecin ; et répond par des monosyllabes aux questions qu'on

lui pose ; elle accuse une grande fatigue et des phénomènes subjectifs divers. Les masses musculaires restent en résolution du côté gauche comme du côté sain.

En dehors de ses crises, la malade va au jardin ; elle devient plus sûre de ses mouvements, elle marche maintenant sans canne, en traînant encore la jambe. La sensibilité est diminuée à gauche dans tous ses modes. Les réflexes tendineux sont exagérés à gauche ; il existe du même côté du clonus du pied et le réflexe achilléen est faible : pas de Babinski.

Pas de diminution notable de la force musculaire aux membres supérieurs ; pas d'Argyll ; strabisme divergent plus accusé à droite.

L'état général est satisfaisant. La réaction de Wassermann est devenue négative dans le sang, mais la réaction de Hecht Weinberg est demeurée positive.

OBSERVATION V

Affaiblissement intellectuel et signes physiques ayant fait porter le diagnostic de paralysie générale (?). — Accès d'excitation et de dépression. — Chorée. — Amélioration sous l'influence du traitement (1).

Eugénie B..., âgée de vingt-six ans, entre à l'asile de Moisselles le 28 mai 1906.

Elle est internée depuis juillet 1906. Le certificat d'internement constate de l'affaiblissement intellectuel avec tremblement

1. Leredde et Juquelier, Soc. cl. de méd. mentale, 17 novembre 1912.

de la langue et des mains, exagération des réflexes rotuliens et signe d'Argyll.

Lors de son passage à l'asile clinique, au pavillon de l'admission, elle est considérée comme une paralytique générale probable. Ce diagnostic est confirmé à Villejuif et à Moisselles ; cependant le certificat du Dr Trénel insiste sur l'état spasmodique généralisé.

En novembre 1906, la malade présente un accès passager d'excitation avec automutilation. Nouvelle période d'excitation de juillet à décembre 1907. A la suite de cet accès la malade reste alitée, gâteuse et démente.

En 1908, la malade est en apparence la même ; toujours alitée, elle paraît indifférente, ne cause pas ; si par hasard on l'interroge, elle répond par une sorte de grognement inarticulé et inintelligible.

Au début de 1909, on note que la malade se tient couchée en chien de fusil, les jambes repliées, le corps et la tête penchés à droite. Elle ne semble pas s'intéresser à l'entourage, mais elle sourit quand on l'aborde et tend spontanément la main. La parole est brève, rapide, mal articulée, explosive ; les masses musculaires sont animées de mouvements irréguliers, incoordonnés ; les réflexes sont très vifs.

Dès ce moment, quand on interroge la malade, on s'aperçoit que chez elle l'affaiblissement intellectuel réel est beaucoup moins marqué qu'en apparence. Si le trouble de la parole l'empêche de répondre intelligiblement aux questions posées, il est cependant manifeste que ces questions sont comprises.

De 1909 à 1912, la malade passe par des alternatives d'amélioration et d'aggravation ; en août 1909, après un mois d'extension continue, de patientes séances de rééducation motrice et un trai-

tement prolongé par l'iodure de potassium, elle marche en s'appuyant sur des cannes d'abord, puis sans appui. On parvient à lui faire prononcer quelques mots d'une manière plus intelligible. Des injections mercurielles succèdent alors au traitement ioduré, qui semblent entretenir un état favorable. En 1911, un prolapsus rectal la condamne à rester continuellement alitée ; elle reprend peu à peu son attitude antérieure en chien de fusil ; puis à la suite d'une crise épileptiforme survenue dans la nuit du 21 au 22 septembre, il semble qu'il y ait une aggravation de son état physique et mental.

En novembre 1912, la malade est dans un état peu satisfaisant. Alitée, gâteuse, paraissant profondément démente, elle présente toujours des mouvements choréiformes généralisés et son langage est toujours inintelligible.

La ponction lombaire permet de constater de la lymphocytose et une réaction de Wassermann positive dans le liquide céphalo-rachidien.

Traitement par le néo-salvarsan à partir du 21 février 1913. Réaction fébrile légère après la deuxième injection (38°2) ; les injections suivantes même à de fortes doses sont bien tolérées. Le 15 octobre 1912, après la seizième injection, la situation est la suivante.

La malade se lève seule, aide à faire son lit, marche sans canne et peut même courir un peu ; elle marche les jambes écartées, en élargissant sa base de sustentation ; l'exécution des mouvements volontaires est retardée parfois par une sorte de contraction excessive des muscles mis en action au départ, comme on l'observe dans la maladie de Thomsen. Il existe toujours des mouvements choréiques très accusés ; la diadococinésie s'exerce lentement à droite, elle est impossible à gauche ; les réflexes

tendineux sont plus vifs à gauche qu'à droite. La sensibilité à la douleur est partout un peu obtuse ; cependant, lorsque l'injection intraveineuse a donné lieu à des tâtonnements et a été douloureuse, la malade indique qu'elle souffre.

Comme elle ne s'exprime qu'avec difficulté, on ne peut, pour apprécier son état mental, se contenter de ses réponses, le plus souvent inintelligibles. En lui donnant des ordres écrits dont on vérifie l'exécution ou en la priant d'écrire, on constate que la malade connaît exactement la date, qu'elle sait le nom de la surveillante, des infirmières et des 30 malades de son dortoir. Elle écrit correctement les noms des personnes présentes Lorsqu'une querelle éclate dans le dortoir, la malade apprécie avec beaucoup de justesse les droits et les torts de chacun.

Dans l'écriture spontanée, la malade passe parfois au milieu d'un mot une lettre ou une syllabe. C'est ainsi qu'elle écrit à deux reprises « mademoille » pour mademoiselle ; elle fait la correction nécessaire, lorsqu'on l'avertit qu'elle a commis une faute, son écriture présente des caractères particuliers ; chaque lettre considérée isolément est le plus souvent correcte ; mais les lettres d'un même mot ne sont pas liées entre elles ; chacune d'elles a été écrite rapidement, brusquement, entre deux mouvements choréiques et si quelques-unes sont irrégulières, on n'y constate pas les imperfections de l'écriture paralytique.

Les caractères de l'écriture se retrouvent en quelque sorte dans la parole : pas d'accrocs, pas d'achoppements ; il semble que la chorée s'étende aux muscles du larynx, car un mot long est parfois prononcé correctement et un instant après une nouvelle tentative de prononciation du même mot échoue et c'est un son inarticulé qui le remplace ; mais la malade se rend compte qu'elle a mal parlé et recommence.

Autant qu'on en peut juger, l'attention est courte, la mémoire de fixation peu développée, mais les associations d'idées simples se font normalement ; il n'y a pas de délire, l'humeur est habituellement gaie ; cependant M^lle B... s'irrite facilement. Elle s'efforce de faire comme on le lui demande, de petits travaux de couture ; elle ne s'en tire qu'avec lenteur et maladresse, mais elle persévère, car elle apprécie le caractère rééducateur de ces tâches.

En résumé, chez une malade présentant un syndrome intellectuel et moteur ayant fait penser à la paralysie générale, et vraisemblablement de nature spécifique, le traitement prolongé par le néosalvarsan a été suivi d'une amélioration considérable et plus prononcée que celles qui avaient été obtenues par l'application antérieure d'autres traitements antisyphilitiques.

DEUXIÈME GROUPE

Malades chez lesquelles l'état général s'est amélioré, sans que les signes nerveux ou mentaux aient été sensiblement modifiés.

OBSERVATION VI

Paralysie générale. — Évolution lente. — Rémission plus accentuée après le traitement. — Amélioration de l'état physique.

Mme B..., femme C..., âgée de quarante ans entre à Sainte-Anne le 30 juillet 1910, pour affaiblissement des facultés intellectuelles avec euphorie, conscience imparfaite de sa situation, accrocs de la parole, inégalité pupillaire, réflexes rotuliens faibles et inégaux.

Le diagnostic de paralysie générale, qui semble probable, est affirmé lors de son passage à Villejuif où elle reste deux ans.

Elle entre à Moisselles le 3 août 1912.

On constate des cicatrices d'ulcère de jambe guéris, de coloration jambonnée et à contour polycycliques.

Inégalité pupillaire avec signe d'Argyll.

Tremblement de la langue.

Réflexes rotuliens diminués.

Embarras de la parole avec accrocs.

La malade s'occupe un peu au ménage, semble satisfaite et indifférente à son état. Son écriture est caractéristique ; elle est désorientée dans le temps : elle ne sait pas depuis combien de temps elle est entrée à l'asile. Il semble s'agir d'une méningo-encéphalite diffuse à évolution torpide.

Toutefois si la réaction de Wassermann est négative dans le liquide céphalo rachidien, elle est positive dans le sang.

Le traitement par le néosalvarsan est appliqué à dater du 24 décembre 1912. La malade reçoit 3 séries de 4 à 5 injections aux doses de 0 gr. 15 à 1 gr. 20.

Ce traitement a été parfaitement supporté, sans aucune réaction thermique, sans aucun incident.

Actuellement la malade semble légèrement améliorée. Son état mental n'est pas sensiblement modifié, mais son écriture est plus intelligible et son activité physique est plus grande : elle peut travailler presque toute la journée et aide au service des salles.

Son état général est meilleur ; son poids qui était de 55 kilogrammes au début du traitement a augmenté progressivement pour atteindre successivement 56, 57 et même actuellement 59 kilogrammes.

Si les faits observés chez cette malade, avant le traitement démontraient que l'évolution de la paralysie générale était lente, la rémission ne semble pas moins s'être accentuée depuis l'administration du néosalvarsan, et le relèvement de l'état général a coïncidé avec cette amélioration légère de l'état mental.

OBSERVATION VII

Alcoolisme chronique. — Paralysie générale probable. — Début du traitement à l'occasion d'une poussée plus active de méningo-encéphalite. — Retour à l'état torpide avec amélioration de l'état général.

M. Lou. .Magdeleine, âgée de cinquante-et-un ans est internée le 4 mars 1910, pour un affaiblissement léger des facultés intellectuelles, avec amnésie, et dépression ; on note des stigmates d'alcoolisme chronique (tremblement, cauchemars) ; de l'exagération des réflexes tendineux avec ébauche d'épilepsie spinale, une asthénie musculaire diffuse avec œdème des membres inférieurs.

A Villejuif où elle est transférée le 17 mars, on signale des idées confuses de persécution, de l'irritabilité avec turbulence par intervalles; on note également de l'inégalité pupillaire, mais pas de troubles nets de la parole.

La malade est transférée à Moisselles le 22 mars 1911. L'affaiblissement intellectuel persiste ; il est peut-être même plus marqué ; on constate en outre de l'amnésie, de la désorientation ; la malade reste inactive, elle est irritable. Elle présente par intervalles de la fabulation et des idées de grandeur peu cohérentes.

Exagération des réflexes rotuliens ; signe d'Argyll.

En février 1913, on constate de la céphalée,de la photophobie, de la confusion profonde; la malade est couchée en chien de fusil et refuse parfois les aliments,elle est anxieuse ; on pratique une

ponction lombaire qui révèle de la lymphocytose avec polynucléose. La réaction de Weinberg et celle de Wassermann sont positives à la fois dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Du 4 au 25 mars 1913. — La malade reçoit une première série de 4 injections de néosalvarsan (0,15, 0,45 ; 0,45 et 0,60 centigrammes). L'état de la malade reste d'abord stationnaire. Mme Lou... est immobile dans son lit ; elle accuse une intense photophobie de la céphalée : Pourtant elle ne dort pas et bientôt, elle passe la nuit assise sur son lit à chiffonner. La température oscille entre 37 et 38 degrés.

Vers le 15 mai, l'amélioration se dessine, la malade reprend un peu d'activité.

En octobre, on pratique une nouvelle série de 4 injections (0,30, 0,45, 0,60 et 0, 90 centigrammes) sans aucun accident.

Les phénomènes méningés n'ont pas reparu, la céphalée et les insomnies ont cessé.

Il n'existe plus d'anxiété, la malade s'alimente ; bien que confuse et mal orientée, elle s'occupe un peu et le travail qu'elle fait peut être utilisé.

OBSERVATION VIII

Paralysie générale au début. — Traitement. Amélioration légère. — La malade ne peut être suivie.

Berthe D..., âgée de trente-cinq ans, entre le 16 mars 1913 à l'asile clinique, venant de Saint-Lazare où elle avait été conduite, sous la double inculpation de vagabondage et de mendicité, et où elle avait été l'objet d'un examen médico-légal.

L'expert, le Dr de Clérambault, et, à l'asile clinique, le Dr Briand soupçonnent sans l'affirmer la paralysie générale ; les constatations faites à Moisselles à partir du 5 avril confirment le diagnostic

La malade présente des troubles de la mémoire des faits récents, elle est inactive et indifférente, elle ne prend aucun soin de sa tenue, elle ne manifeste de mauvaise humeur que si on la presse de questions ; elle ne veut, ou ne peut, fournir aucun renseignement utile sur ses antécédents. Spontanément, elle exprime parfois de vagues préoccupations hypochondriaques. Ses pupilles sont inégales et presque immobiles ; les réflexes rotuliens sont vifs ; le genou droit est déformé par une arthropathie ancienne ayant déterminé une atrophie du quadriceps correspondant ; il n'existe pas toutefois de troubles nets de la parole ; la malade présente de l'incontinence d'urine, mais celle-ci est de date ancienne et doit être rattachée à une opération abdominale subie vers l'âge de vingt ans.

La réaction de Wassermann est positive dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Dans ces conditions, le traitement par le néosalvarsan est institué à partir du 22 avril, et de cette date au 3 juin la malade reçoit six injections (de 0 gr. 15 à 0 gr. 90) qui sont bien tolérées.

A ce moment, la malade, dont le poids a passé de 50 à 63 kilos, est dans un état sensiblement meilleur qu'à son arrivée ; elle commence à aider un peu au ménage ; son humeur est plus gaie, elle sait où elle est, elle demande à lire le journal. Les pupilles restent paresseuses, et on note quelques accrocs seulement aux mots d'épreuve les plus difficiles. Cet état satisfaisant se maintient jusqu'aux premiers jours d'août, époque à laquelle la malade est transférée en province sans qu'on ait pu poursuivre le traitement.

OBSERVATION IX

Cachexie paralytique. — Relèvement de l'état général et guérison des escarres sous l'influence du traitement.

Françoise D..., âgée de cinquante-sept ans, est internée le 25 octobre 1906 pour « affaiblissement des facultés intellectuelles et notamment de la mémoire, indifférence, incohérence des propos, attitudes étranges, hallucinations, idées de satisfaction, hésitation de la parole et inégalité pupillaire ».

Elle est transférée à Moisselles, le 6 novembre 1906 ; le diagnostic de paralysie générale est confirmé. La malade a des idées de richesse et de persécution.

Au point de vue organique, on constate du tremblement de la langue et des mains, de l'embarras de la parole, de l'inégalité pupilllaire avec mydriase et signe d'Argyll, de l'exagération des réflexes rotuliens.

Au cœur, souffle systolique qui est perçu à la fois à la pointe et à la base.

A partir du mois de février 1908, la malade reste alitée, gâteuse ; elle est démente, indifférente et présente des alternatives de dépression avec mutisme et d'excitation avec cris, phénomènes hallucinatoires, aspect farouche, vociférations, violence.

En juillet 1913, l'embarras de la parole est considérable, la malade pousse des cris inintelligibles, il faut l'alimenter ; les genoux sont ankylosés ; il existe des escarres au sacrum, aux talons et aux genoux. La ponction lombaire révèle de la lympho-

cytose, la réaction de Wassermann est positive dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Le traitement par le néosalvarsan est institué à partir du 12 août 1913, première série de 5 injections aux doses habituelles (0gr. 30 à 1 gr.20) ; aucune réaction thermique.

La deuxième série est commencée le 23 septembre après quinze jours d'interruption. La première injection, faite à la dose de 0 gr. 45, est bien supportée et ne donne lieu à aucune réaction thermique. La deuxième injection faite le 29 septembre est suivie d'une réaction thermique qui atteint son maximum (38°2) deux heures après l'injection. La troisième et la quatrième injections, faites les 7 et 14 octobre à la dose de 0 gr. 90, sont suivies toutes deux d'une élévation thermique aux environs de 39 degrés, qui débute deux heures après l'injection et persiste pendant plusieurs heures. La cinquième injection pratiquée le 21 octobre à la dose de 0 gr. 60 seulement donne également lieu à une réaction thermique (38°2) qui persiste pendant quarante huit heures. Enfin la sixième injection, faite le 28 octobre à la dose de 0 gr.50, est encore suivie d'une réaction thermique (38°7) qui persiste vingt-quatre heures.

A la suite de cette thérapeutique, on constate une légère amélioration de l'état mental de la malade : il semble que ses facultés intellectuelles, totalement anéanties avant le traitement, aient subi un réveil partiel. Cette malade, qui, avant le traitement, ne répondait à aucune question, dit maintenant son nom et son âge et paraît parfois comprendre ce qu'on lui dit. Elle présente un délire euphorique avec idées de richesse et de persécution.

Son escarre sacrée est guérie ; des escarres plantaires, d'apparition plus récente, sont également guéries.

OBSERVATION X

Affaiblissement intellectuel. — Paralysie générale probable et syphilides cutanées. — Disparition des accidents cutanés sous l'influence du traitement.

Mme C..., âgée de quarante-huit ans, entre à l'asile clinique le 9 juin 1912, elle a été l'objet à l'infirmerie spéciale du certificat suivant : « Débilité mentale avec torpeur psychique, apathie, inertie, indécision, légère tendance dépressive, perte des notions faciles, léger affaiblissement intellectuel, paralysie générale probable. » La malade ne présente pas de troubles de la parole, mais elle tient quelques propos d'apparence mégalomaniaque ; on note dans sa conversation beaucoup d'obscurité et des contradictions. Les réflexes rotuliens semblent abolis.

Elle a eu un enfant mort-né en 1898 ; pas d'autre grossesse. A son entrée à Moisselles (30 octobre 1912) l'état mental est le même, l'amnésie de fixation est considérable, la malade est irritable, quelquefois violente. Les réflexes rotuliens sont inégaux et faibles, les réflexes lumineux des pupilles sont paresseux. Alopécie très étendue. On constate, sur le visage et sur les bras, la présence de nombreux éléments papuleux psoriasiformes.

Ponction lombaire le 27 avril 1913 : peu de lymphocytose. Wassermann très positif dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang. Réaction de Weinberg également positive.

Traitement par le néosalvarsan à dater du 24 mai 1913. La malade a eu deux séries de 5 injections aux doses habituelles de 0 gr. 30 à 1 gr. 20. Dès la deuxième injection, les éléments

psoriasiformes qui ne s'étaient pas modifiés depuis l'entrée ont totalement disparu.

Après la première série d'injections, la malade devient plus docile ; elle accepte le traitement qu'elle repoussait au début et nous en est reconnaissante. Elle devient plus active et s'occupe aux travaux du ménage ; malheureusement, elle demeure irritable, et quelquefois elle frappe soit les autres malades, soit les infirmiers, si bien qu'il est souvent nécessaire de la changer de division.

Elle est transférée en province le 17 novembre 1913 et ne peut être suivie.

OBSERVATION XI

Débilité mentale, syphilis, affaiblissement intellectuel, inactivité. — Amélioration passagère sous l'influence du traitement.

Mlle A... Henriette, âgée de quarante-cinq ans, est internée le 20 mai 1912, pour affaiblissement récent des facultés intellectuelles survenant chez une débile mentale antérieure, avec diminution marquée de la mémoire, conscience imparfaite de sa situation, euphorie, incapacité de travailler, inégalité pupillaire.

Elle est transférée à Moisselles le 6 novembre 1912. Dans ses antécédents on relève l'existence de troubles mentaux chez la mère, qui a été internée.

L'état mental est sensiblement le même qu'en mai ; affaiblissement léger des facultés intellectuelles sur fond antérieurement débile, alternatives de légères excitations avec euphorie et de dépression avec inertie.

Au point de vue organique on note de l'inégalité pupillaire, mais sans signe d'Argyll, de l'exagération des réflexes rotuliens ; il y a de la lymphocytose rachidienne ; la réaction de Wassermann est positive dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien ; la réaction de Weinberg positive dans le sang.

Le traitement par le néosalvarsan est entrepris le 24 janvier 1913. La malade reçoit une série de 5 injections dans l'espace d'un mois aux doses suivantes : 0 gr. 15 ; 0 gr. 30 ; 0 gr. 45 ; 0 gr. 45 et 0 gr. 45. La quatrième injection seule est suivie d'une réaction thermique qui persiste pendant plusieurs jours.

Les bons effets de cette thérapeutique ne se manifestent pas de suite ; cependant, au bout de quelques semaines, la malade qui depuis plus d'un an était totalement inactive et indifférente demande à travailler, dans le but d'obtenir sa sortie, et jusqu'au mois d'octobre 1913, elle est occupée à l'atelier de repassage où elle peut être conservée.

Le traitement est repris au mois de novembre 1913 ; la première injection, bien supportée, a déterminé un mouvement de mauvaise humeur chez la malade qui refuse de travailler parce qu'elle voit bien « qu'elle ne sortira pas tout de suite puisqu'on recommence à la piquer ». Cette réaction contraste du moins avec l'indifférence complète des mois qui ont précédé la première série d'injections.

TROISIÈME GROUPE

Malades qui ne paraissent pas avoir été influencées par l'application du traitement.

OBSERVATION XII

Cachexie paralytique. — Evolution progressive malgré le traitement par le néosalvarsan. — Mort quatre semaines après la dernière injection.

Riv... Joséphine, âgée de vingt-neuf ans, entre à l'asile de Moisselles le 22 mai 1912 ; elle vient de passer quatre mois à Villejuif où elle était considérée comme paralytique générale.

La malade, qui ne marche que difficilement, reste alitée. Elle est très affaiblie intellectuellement, complètement désorientée et ne peut fournir aucun renseignement ; elle a des troubles profonds de la parole.

Inégalité pupillaire avec abolition du réflexe lumineux ; exagération des réflexes rotuliens, gâtisme.

En octobre 1912, son état ne s'est pas sensiblement modifié la malade est constamment alitée et gâteuse, elle a maigri de 10 kilogrammes depuis son entrée ; la force musculaire est à peu près nulle ; la parole inintelligible.

La ponction lombaire révèle de la lymphocytose ; la réaction de Wassermann est positive dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Bien que les conditions soient très favorables, la malade est soumise au traitement par le néosalvarsan à dater du 16 novembre 1912. Elle reçoit de huit en huit jours cinq injections intraveineuses aux doses de 0,15 ; 0,30 ; 0,45 ; 0,60 et 0,90 centigrammes de néosalvarsan. Une seule fois, après la quatrième injection, on note une réaction thermique modérée (38°5, deux heures après l'injection).

Après cette première série d'injections, le traitement est interrompu pendant un mois. L'état général est plus satisfaisant ; la malade n'a maigri que d'un kilogramme en l'espace de deux mois. Le 18 janvier, après un mois de repos, et au moment où l'on va reprendre le traitement, la malade fait un ictus épileptiforme qui coïncide avec une hémorragie intestinale légère.

21 janvier. — Toute trace de l'ictus ayant disparu et l'hémorragie intestinale ne s'étant pas reproduite, le traitement est repris. La malade reçoit une deuxième série de l'injection aux doses croissantes de 0,15, 0,60, 0,90 et 1,20 centigrammes. Aucun incident ne survient, mais l'état de la malade ne s'améliore pas. Elle s'affaiblit lentement et le 12 mars, la malade fait une courte période d'excitation avec légère raideur de la nuque et sialorrhée ; elle devient fébrile, puis à la période d'excitation succède de la dépression ; la malade devient totalement inconsciente et meurt le 16, quatre semaines après la dernière injection intraveineuse de néosalvarsan.

A l'autopsie, on constate de la myocardite ancienne avec léger épanchement dans le péricarde ; tubercules disséminés dans toute l'étendue du poumon gauche avec lésions fibro-caséeuses et

cavernuleuses; adhérences pleurales à droite avec congestion de la base pulmonaire.

Dure-mère cérébrale congestionnée ; pie-mère adhérente, laissant des dépressions cupuliformes lorsqu'on essaie la décortication ; vaisseaux de la base athéromateux ; ventricules latéraux dilatés avec augmentation du liquide ; quatrième ventricule parsemé de granulations et pigmenté.

Nous avons recherché par la méthode de Marie-Levaditi, sur des coupes en série faites en diverses régions de l'écorce cérébrale, à mettre en évidence la présence du tréponème ; nous n'avons pu y réussir.

Nous avons également recherché l'arsenic dans les organes par le procédé de Marsch ; les résultats de nos recherches ont été négatifs.

OBSERVATION XIII.

Paralysie générale avancée. — Essai de traitement par le néosalvarsan, évolution progressive. — Mort deux mois et demi après la dernière injection.

B... Marie, âgée de quarante-deux ans, entre à l'asile de Moisselles le 25 octobre 1910. Elle est internée depuis le 15 septembre 1908 (Sainte-Anne et Villejuif), et a été considérée dès son entrée comme atteinte de paralysie générale.

A son arrivée à Moisselles, le diagnostic est confirmé ; on note une inconscience complète de la malade avec asthénie et préoccupations hypochondriaques. Sa parole présente les accrocs caractéristiques ; les pupilles sont en myosis et ne réagissent

pas à la lumière ; les réflexes rotuliens sont abolis, la démarche est incertaine.

En novembre 1912, la maladie a évolué progressivement et la malade est alitée, gâteuse, complètement inconsciente de sa situation ; elle ne pèse plus que 38 kilos ; sa parole est réduite à un bredouillement inintelligible, et c'est dans ces conditions qu'elle est soumise au traitement.

La ponction lombaire révèle de la lymphocytose, et le Wassermann est positif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

La première injection faite à la dose de 15 centigrammes de néosalvarsan donne lieu à une réaction thermique considérable (40°5), et qui persiste pendant quelques jours.

La deuxième injection n'est pratiquée qu'un mois plus tard ; elle ne donne lieu qu'à une réaction thermique modérée (38°3). On pratique ensuite de huit en huit jours 4 autres injections aux doses de 30, 45, 60 et 90 centigrammes ; il n'y a pas de réaction thermique, sauf pour la dernière injection de la série (38°2, quatre heures après l'injection).

En mars, l'état de la malade ne s'est pas modifié ; elle s'affaiblit progressivement, pas d'ictus.

En avril, la cachexie s'accuse ; la malade ne pèse plus que 33 kilos. Elle s'alimente bien, mais a une diarrhée persistante.

La malade meurt le 5 mai. On constate à l'autopsie de la congestion des bases pulmonaires avec adhérences pleurales. Au niveau de la pie-mère et de l'écorce cérébrale, on trouve des lésions de méningo-encéphalite diffuse ; l'hémisphère droit présente, dans la région occipitale, un petit foyer de ramollissement ancien.

L'examen histologique confirme le diagnostic de paralysie

générale, mais la recherche du tréponème, par la méthode de Levaditi, reste négative,

OBSERVATION XIV

Alcoolisme chronique. — Paralysie générale et symptômes de tabes. — Traitement par le néosalvarsan. — Évolution progressive. — Mort deux mois et demi après la dernière injection.

H... Marie, cinquante quatre ans, entre à l'asile de Moisselles le 17 mars 1912. Elle est internée depuis un an (asile clinique et Ville-Évrard), et dès son arrivée, elle a été considérée comme une alcoolique chronique, probablement paralytique générale.

A son arrivée à Moisselles, la malade exprime des idées de persécution absurdes et quelques préoccupations hypocondriaques ; elle présente de la sensiblerie ; elle est mal orientée ; sa mémoire est incertaine ; elle a des accrocs de la parole, de la dilatation des pupilles avec abolition des réflexes lumineux ; les réflexes rotuliens sont absents et la démarche est incoordonnée.

En octobre 1912, la malade se fait, au tiers inférieur de la jambe gauche, une fracture qui s'est produite, sinon spontanément, du moins à la suite d'un effort minime ; l'état mental est le même qu'à l'entrée ; l'affaiblissement intellectuel est peut-être plus accusé ; les idées de persécution et les préoccupations hypocondriaques alternent avec de l'euphorie ; la parole est lente et cependant accidentée de nombreux accrocs syllabiques. Les pupilles sont inégales et ne réagissent pas à la lumière ; les réflexes rotuliens sont abolis.

La fracture se répare normalement avec un gros cal, après s'être compliquée d'hydarthrose du genou.

La ponction lombaire, pratiquée le 20 novembre 1912, ne révèle qu'une faible quantité d'éléments figurés dans le liquide céphalo-rachidien, mais la réaction de Wassermann est positive.

La malade est soumise au traitement par le néosalvarsan ; 16 injections intra-veineuses sont pratiquées du 26 novembre 1912 au 1er juillet 1913, en 5 séries de 3 à 5 injections aux doses habituelles de 0 gr. 15 pour la première série, de 0 gr. 30 pour les autres, à 1 gr. 20, dose maxima. Quatre fois seulement la malade a fait une réaction thermique courte et modérée ; aucun autre incident ne s'est produit.

Au 1er juillet, la malade, dont l'état physique et mental ne s'est pas modifié, qui s'est affaiblie progressivement, n'est plus traitée. Elle meurt le 12 septembre de congestion pulmonaire.

Autopsie. — On constate une congestion pulmonaire du poumon gauche avec hépatisation ; des foyers ulcéro-caséeux sont disséminés dans le poumon. Tubercules anciens au sommet du poumon droit.

Pie-mère adhérente au cortex ; la décortication provoque des exulcérations caractéristiques. Œdème de l'écorce cérébrale. Le diagnostic de paralysie générale est confirmé.

OBSERVATION XV

Paralysie générale ancienne, délire ambitieux. — Évolution torpide. — Le traitement ne semble avoir aucune influence sur l'évolution de la maladie.

Eugénie D..., âgée de quarante-huit ans, est internée le 10 sep-

tembre 1905 pour dégénérescence mentale, avec alcoolisme chronique et idées de persécution.

Elle est transférée à Moisselles en mars 1907. On constate alors un affaiblissement léger des facultés intellectuelles, avec inconscience de sa situation ; préoccupations hypocondriaques, propos incohérents et contradictoires, narrations de scènes extraordinaires. Tendances ambitieuses ; idées de satisfaction. Signes d'alcoolisme chronique.

En 1913, dans les mois qui précèdent le traitement, la malade est constamment alitée. Elle conserve son euphorie ancienne, manifeste des idées de grandeur et de richesse ; elle entretient toute la maison avec l'argent de sa banque. Elle est la reine ou l'impératrice.

Les symptômes physiques sont les suivants : inégalité pupillaire ; signe d'Argyll ; hésitation de la parole ; réflexes rotuliens paresseux. La réaction de Wassermann est négative dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

La malade reçoit une série de 4 injections de néosalvarsan en octobre 1913 (0.30, 0.45, 0,60, 0.90). Pas de réaction thermique sauf après la première injection, la malade ayant pris de la nourriture avant l'injection.

En décembre 1913 (plus de deux mois après le début du traitement), nous ne constatons aucune modification dans l'état mental.

OBSERVATION XVI

Tabes. — Alternatives d'excitation et de dépression avec délire variable. — Traitement. — État stationnaire

Mme S..., âgée de cinquante-trois ans, est internée le 24 octobre 1912 pour délire mélancolique, avec hallucinations, interpréta-

tions délirantes, idées de persécution. On note en outre des troubles de la sensibilité générale : l'alcoolisme paraît probable.

La malade est transférée à Moisselles le 30 octobre. On constate l'existence des troubles mentaux ci dessus mentionnés, du signe d'Argyll et l'abolition des réflexes rotuliens.

Peu de temps après l'arrivée à Moisselles, une paralysie transitoire de la troisième paire gauche, avec ptosis et abduction de l'œil confirme le diagnostic de tabes.

La ponction lombaire faite le 11 mars 1913 ne revèle pas une lymphocytose très abondante ; mais les réactions de Wassermann et de Weinberg sont positives dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

On entreprend le traitement par le néosalvarsan le 25 mars 1913. La malade reçoit 3 séries de 5 à 6 injections, qui sont bien supportées ; une seule fois, à la troisième injection, réaction thermique légère.

L'état de M^me^ S... reste stationnaire, cependant les alternatives d'excitation et de dépression accompagnée de réactions assez vives au début se sont beaucoup atténuées.

La malade est habituellement calme et facile à diriger : elle présente, il est vrai, un certain degré d'affaiblissement intellectuel. Ce n'est qu'à l'occasion des injections intra-veineuses qu'elle manifeste des idées de persécution et de l'irritabilité.

Toute trace de l'ophtalmoplégie du moteur oculaire commun gauche observée en novembre 1912 a disparu ; mais le signe d'Argyll persiste.

Il n'existe pas d'embarras de la parole.

OBSERVATION XVII

Démence précoce. — Wassermann faiblement positif. — Traitement par le néosalvarsan. — Pas d'amélioration

G..., femme P..., âgée de quarante-huit ans, est internée le 4 avril 1901. Elle a d'abord été considérée comme une mélancolique et une persécutée.

Son certificat de transfert à Maison-Blanche en 1907, porte : mélancolie avec dépression psychique et intellectuelle, apathie, indifférence générale.

Celui de Moisselles en 1908 porte : démence précoce, apathie, indifférence.

De 1908 à 1913 cet état de torpeur psychique persiste sans modifications, sauf des crises d'excitation passagère.

Réaction de Wassermann faiblement positive dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

La malade reçoit une série de 6 injections de néosalvarsan aux doses habituelles (0 gr. 15 à 1 gr. 20) en janvier et février 1913. On ne note aucune modification de son état.

OBSERVATION XVIII

Démence précoce. — Pas d'amélioration

B... Marie-Joséphine, âgée de vingt-trois ans, a été internée le 1er juin 1910, pour dégénérescence mentale avec hallucinations, préoccupations mystiques, dépression mélancolique et tendance au suicide par intervalles.

Elle est transférée à Vaucluse le 8 juin 1910, puis à Moisselles.

Son état mental est toujours le même : apathie, indifférence, inaction, dépression, préoccupations d'ordre religieux.

Aînée de 5 enfants elle est née à terme, pas d'antécédents héréditaires.

Au début de 1913, l'intelligence a notablement baissé, la malade n'exprime plus d'idées délirantes ; elle passe par des alternatives d'excitation et de dépression ; elle est complètement inactive, sa tenue est négligée ; de temps en temps, surtout le matin et sans émotion apparente, elle pousse des séries de véritables hurlements.

A ce moment la réaction de Wassermann est positive dans le sang.

La malade reçoit à partir du 20 février 2 séries de 5 injections de néosalvarsan de 9 gr. 15 à 0 gr. 90.

On ne note à cette occasion aucun incident ; mais l'état mental ne se modifie en aucune façon.

QUATRIÈME GROUPE

Une observation de paralytique chez laquelle le traitement a déterminé une éruption érythémateuse généralisée.

OBSERVATION XIX

Paralysie générale ancienne ; essai de traitement ; pas d'amélioration ; réactions thermiques et éruption érythémateuse généralisée.

Mme T..., âgée de trente-cinq ans, entre à l'asile de Moisselles le 3 août 1910. Elle a été internée à l'asile clinique en mars 1908 et dès son entrée considérée comme atteinte de paralysie générale.

Ce diagnostic est confirmé à son arrivée à Moisselles; la malade présente de l'embarras de la parole, de l'inégalité pupillaire avec paresse de la réaction à la lumière, de l'exagération des réflexes tendineux avec asthénie musculaire, maladresse des mouvements, euphorie. Elle est totalement inconsciente de sa situation. Pas d'albuminurie. L'étude des renseignements héréditaires nous permet de fournir les renseignements suivants :

Père alcoolique.

La malade est la huitième de dix enfants. Une sœur est épileptique ; une autre atteinte de cécité progressive avec troubles mentaux, est soignée au mercure ; un frère est atteint également de troubles de la vue à évolution progressive et est soupçonné de spécificité.

De 1910 à 1912, la maladie évolue et la malade présente d'assez nombreux ictus épileptiformes parfois suivis de parésie transitoire.

En février 1913, la malade est alitée, gâteuse, complètement inconsciente ; sa parole est inintelligible. Il existe de la lymphocytose rachidienne et la réaction de Wassermann est positive dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

A partir du 25 avril, la malade est soumise au traitement par le néosalvarsan.

Dès la deuxième injection (0 gr. 30) la malade fait une réaction thermique légère (38°2). La troisième injection faite à la même dose est suivie d'une réaction thermique plus intense (39°2). La quatrième injection est suivie d'une nouvelle élévation thermique (38°8) qui persiste pendant quarante-huit heures. La dose de 0 gr. 30 est maintenue et on fait aussi de huit en huit jours une cinquième et une sixième injection.

Quelques jours après la sixième injection, la malade présente une éruption érythémateuse scarlatiniforme généralisée, accompagnée d'hyperthermie ; cette éruption se prolonge pendant deux semaines environ, procédant par poussées successives et elle est suivie de desquamation.

Le traitement est interrompu. L'état de la malade au double point de vue physique et mental est sensiblement le même. On décide de pratiquer une nouvelle injection, un mois après la disparition de l'éruption, pour vérifier si la malade présente

une réelle intolérance pour le néosalvarsan. Le 29 juillet, Mme T... reçoit 0 gr. 30 en injection intraveineuse. L'opération est suivie de fièvre (38°8) et dès le lendemain apparaît une nouvelle éruption érythémateuse qui ne dure que quelques jours.

Toute tentative de traitement est abandonnée. Le 26 novembre 1913, la malade fait un ictus paralytique accompagné d'élévation thermique à 40 degrés et suivi d'hémiplégie gauche complète. Elle semble alors dans un état désespéré ; pourtant au bout de quelques jours la malade sort du coma, l'hémiparisie gauche disparaît et, le 15 décembre 1913, elle est dans la situation où elle se trouvait avant l'ictus.

CINQUIÈME GROUPE

Malades au début du traitement, particulièrement observées au point de vue du retentissement sur l'état général des premières injections.

OBSERVATION XX

Paralysie générale, — Début de la période de maladie confirmée. — Pas d'incidents à la suite des premières injections.

Suzanne C..., âgée de trente-sept ans, est internée le 22 septembre 1913 pour paralysie générale, caractérisée par un affaiblissement des facultés intellectuelles, avec euphorie, troubles de la parole, inégalité pupillaire, signe d'Argyll, tremblement de la langue.

La malade est transférée à Moisselles le 14 octobre 1913. Le diagnostic de paralysie générale est confirmé ; l'euphorie habituelle de la malade alterne avec des préoccupations hypocondriaques ; elle est totalement inconsciente de son état. Accrocs de la parole ; inégalité pupillaire : signe d'Argyll ; réflexes rotu-

liens inégaux. Idées de grandeur ; la malade possède des immeubles ; elle a des bijoux magnifiques.

La réaction de Weinberg et celle de Wassermann sont très positives dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

La malade est soumise au traitement par le néosalvarsan ; elle reçoit une première série d'injections à dater du 14 octobre 1913.

A la suite de ces premières injections, la malade qui a été particulièrement observée à ce point de vue, n'a pas présenté de tendances congestives : pas d'ictus, pas d'ébauches parétiques ou convulsives. Elle passe au lit comme toutes les malades traitées la journée de l'injection, mais elle a toujours pu être levée dès le lendemain.

OBSERVATION XXI

Paralysie générale récente probable. — Début de traitement sans incident

D... Marie, âgée de trente-neuf ans, est internée le 25 octobre 1913 pour débilité mentale avec légère obnubilation intellectuelle, incurie, anesthésie morale et stigmates d'alcoolisme chronique.

Lors de son arrivée à Moisselles, le 13 novembre, la malade est dans un état d'inertie intellectuelle et physique profonde ; elle n'a qu'une conscience imparfaite de sa situation, ses réponses sont lentes et imprécises ; elle est incapable de se livrer à une occupation régulière et semble amoindrie intellectuellement.

Au point de vue physique, on note de l'exagération des

réflexes rotuliens, et des réactions pupillaires paresseuses à la lumière. La malade présente encore du tremblement fibrillaire des muscles péribuccaux. On fait le diagnostic de paralysie générale probable. Wassermann très positif dans le liquide céphalo-rachidien.

Nous avons soumis cette malade au traitement par le néosalvarsan. Elle a reçu jusqu'ici 2 injections aux doses de 30 et de 45 centigrammes ; ces injections ont été parfaitement supportées, sans aucun incident : pas de bouffées congestives, pas de céphalée.

OBSERVATION XXII

Syphilis héréditaire. — Paralysie générale au début. Une série d'injections sans incident

W... Albertine, âgée de dix-huit ans, est internée à l'asile clinique le 22 septembre 1913 pour troubles mentaux caractérisés par de l'instabilité du caractère, avec fugues, refus de renseignements, colères et détournement des objets qui lui sont confiés.

A son arrivée à Moisselles le 27 septembre 1913, son état mental est le même, et de plus on constate chez elle les signes organiques suivants :

Accrocs de la parole, tremblement de la langue et des lèvres, pupilles inégales et paresseuses à la lumière, strabisme divergent des deux côtés. Réflexes rotuliens vifs.

Dans ses antécédents héréditaires on relève les faits suivants :

Père alcoolique et paludéen ; s'est noyé volontairement.

La malade est l'aînée de quatre enfants dont deux sont morts en bas âge ; elle n'a pas eu son certificat d'études.

Dents d'Hutchinson ; voûte palatine ogivale.

Depuis cinq semaines environ, cette malade est devenue euphorique ; elle est plus niaise qu'à l'ordinaire ; en outre, amnésie assez prononcée.

Ponction lombaire le 30 septembre 1913 : lymphocytose ; Wassermann très positif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Début de traitement par le néosalvarsan à dater du 9 octobre 1913 : la malade a reçu jusqu'ici 5 injections sans incident.

OBSERVATION XXIII

Débilité mentale avec accidents confusionnels et délirants

O... Madeleine, âgée de quarante ans, est internée le 8 septembre 1913 pour débilité mentale avec irritabilité, idées de persécution, accidents alcooliques subaigus.

Elle est transférée à Moisselles le 30 septembre.

L'état mental ne s'est pas sensiblement modifié : débilité mentale avec état confusionnel, idées délirantes, et irritabilité.

La malade nous apprend qu'au mois de novembre 1912 elle a eu une éruption pour laquelle elle a été traitée par des injections mercurielles.

Elle accuse de la céphalée, des insomnies.

Au point de vue organique, on constate les symptômes suivants :

Strabisme bilatéral, surtout marqué à droite;

Réflexes rotuliens inégaux, plus fort à droite ;

Inégalité pupillaire avec signe d'Argyll.

Absence de Romberg ;

Pas de lymphocytose rachidienne ;

Wassermann très positif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Cette malade raconte qu'il lui arrive assez fréquemment de rester pendant plusieurs jours dans un état de torpeur marquée, avec somnolence et parfois vomissements.

Elle a reçu depuis son arrivée à Moisselles une série de 5 injections de néosalvarsan. Aucun incident ne s'est produit et la malade accuse une certaine amélioration : meilleur état général. Disparition de la céphalée, retour de l'appétit, cessation des colères et de l'insomnie.

LES RÉSULTATS

Le mode de classification que nous avons adopté pour nos observations nous permet de les commenter aisément.

Le premier point qui ressort de l'examen de tous ces cas est l'innocuité de la thérapeutique par le néo-arséno-benzol quand cette thérapeutique est maniée avec toutes les précautions nécessaires.

« L'innocuité du néosalvarsan en injection intraveineuse lorsque ce médicament est employé suivant les règles d'une bonne technique, écrivaient récemment Leredde et Juquelier à propos de nos malades, est le premier point sur lequel nous désirons appeler l'attention. A l'heure actuelle, cette facilité d'application est peut-être ce qu'il convient avant tout de mettre en lumière.

» En présence des opinions contradictoires émises par les divers auteurs, il importe d'être sûr de ne pas nuire pour avoir le droit d'appliquer une thérapeutique encore incertaine ou de l'employer dans des cas ayant paru jusqu'ici défier toute intervention médicale (1) ».

1. Leredde et Juquelier. Commission citée à la Société clinique de Médecine mentale, 17 nov. 1913.

Si nous faisons abstraction de la fièvre qui apparaît parfois peu de temps après l'injection, qui ne dure que quelques heures, qui, chez nos malades, n'a jamais été suivie d'accidents sérieux, et qui n'a pas purement et simplement la signification d'une réaction toxique, nous n'avons eu à enregistrer qu'un seul cas d'intolérance. Cette intolérance s'est manifestée chez la paralytique faisant l'objet de l'observation XIX par une éruption érythémateuse qui se reproduisit à deux reprises, à la suite d'injections de 30 centigrammes. Cette malade, bien qu'elle soit atteinte de paralysie générale avancée, est encore vivante à l'heure actuelle. Bon état, au point de vue physique comme au point de vue mental, n'est pas sensiblement plus mauvais qu'au moment où nous avons tenté de la traiter; c'est dire que l'intoxication médicamenteuse n'a pas eu chez elle de conséquences graves.

Lorsqu'on administre au début du traitement de faibles doses, et lorsque, considérant la réaction thermique qui suit l'injection comme la marque d'une sensibilité spéciale, on n'augmente les doses que prudemment, on évite presque à coup sûr les neuro-récidives dramatiques ou les accidents mortels qui, peu après l'apparition du 606, durent être les conséquences de l'administration massive d'emblée.

Sur les vingt-trois observations rapportées dans le chapitre précédent, trois d'entre elles (XII-XIII et XIV) se rapportent à des malades aujourd'hui décédées. Il s'agissait dans les trois cas de paralysie

générale à la période d'inconscience complète et de gâtisme, et dans ces trois cas, l'autopsie et l'examen histologique ont confirmé le diagnostic clinique.

Nous ne pensons pas qu'on puisse soutenir que ces faits viennent à l'encontre de notre affirmation de tolérance qu'on constate du néo-arséno-benzol par nos malades.

La mort qui survint du fait de l'évolution ordinaire de la méningo-encéphalite diffuse ne semble pas pouvoir être attribuée à des accidents d'intoxication ;

Dans le cas le plus défavorable (XII) c'est un mois après la dernière injection que la malade a succombé ; en dehors même de cette question des dates, aucun des phénomènes constatés ne nous a rappelé ceux que les auteurs ont décrits dans les cas d'intoxication mortelle par le 606.

Avant d'abandonner cette question de la tolérance du néo-arséno-benzol par les malades atteints d'affections ancienne ou diffuse du système nerveux, nous désirons faire remarquer que chez les paralytiques générales, trop rares à notre gré, traitées à une période encore relativement récente de l'affection, nous n'avons observé ni phénomènes d'excitation ni attaques. Plusieurs auteurs ont renoncé à traiter la paralysie générale au début par les sels d'Ehrlich, parce que sous l'influence de cette thérapeutique, ils ont vu apparaître soit des bouffées d'excitation et de délire nécessitant l'internement jusque-là différé, soit des poussées congestives allant trop souvent jusqu'à l'ictus apoplectique ou épileptique.

Pour ces premiers cas, qu'il nous soit permis de signaler la confusion qui s'est établie dans l'esprit d'un certain nombre de médecins à propos de l'apparition d'excitation ou de délire chez les paralytiques, et de l'internement qui s'en est suivi.

Ce n'est pas parce qu'on interne un paralytique sous l'influence d'une bouffée de délire ambitieux que la situation de ce malade est plus grave qu'elle n'était la veille. La seule chose qui importe, en matière de pronostic dans la paralysie générale, c'est le degré d'affaiblissement intellectuel, c'est la démence, ce n'est ni l'excitation ni le délire. Eu égard aux préjugés concernant la folie et aux sentiments de l'entourage, l'internement est un inconvénient, ce n'est pas la preuve d'une aggravation ; par conséquent la peur de l'asile ou de la maison de santé ne devrait pas retarder l'application d'une thérapeutique laissant espérer l'arrêt du processus morbide. Quoi qu'il en soit, nous n'avons pas constaté de recrudescence de l'excitation ou du délire chez les malades des observations I, XX, XXI et XXII, les moins avancés de nos paralytiques.

Ces malades n'ont pas non plus — jusqu'ici du moins — présenté d'ictus à la suite des premières injections. Notre chef de service, le Dr Juquelier, nous a demandé de les observer tout particulièrement à cet égard, parce qu'au cours d'un récent entretien, son attention avait été attirée par M. Klippel, sur les tendances congestives des paralytiques consécutivement à l'injection des sels d'Ehrlich.

Bien qu'il n'en soit pas toujours ainsi, il est exact que la démence est souvent plus accusée chez les paralytiques à la suite d'un ictus apoplectique ou épileptique ; le principe de l'institution d'une thérapeutique favorisant la production des ictus est donc très discutable ; mais notre observation est demeurée négative. Peut-être l'emploi du 606 est-il plus dangereux à cet égard que celui du 914, seul produit utilisé par nous.

Une même constatation s'applique à près de 50 o/o des malades traités (les malades des deux première séries) : nous voulons parler de l'amélioration de l'état général qui a coïncidé avec l'emploi du néo-salvarsan. Cette action tonique qui correspond à ce qu'on connaît des préparations arsenicales n'apparaît pas immédiatement ; au contraire, à la suite des 2 ou 3 premières injections, souvent les patientes ont de la diarrhée et maigrissent légèrement, mais bientôt les fonctions intestinales se régularisent et l'appétit augmente, l'embonpoint réapparaît ; parfois on observe des transformations plus impressionnantes encore ; la cicatrisation des eschares multiples chez la paralytique de l'observation IX fut très rapide à la fin de la première série d'injections de néo-arsenobenzol ; il y a là plus qu'une coïncidence ; d'ailleurs nous ne sommes pas les seuls à avoir constaté cette action tonique générale des sels d'Ehrlich. Pour quelques-uns même, c'est par l'intermédiaire de ce relèvement des forces de l'organisme et non par suite de l'intervention d'un pouvoir spécifique que

l'affection mentale ou nerveuse serait enrayée, ou du moins immobilisée.

Si nous abordons maintenant le chapitre essentiel, celui des résultats thérapeutiques proprement dits, des améliorations de la maladie mentale ou nerveuse, nous devons reconnaître que nous ne sommes pas encore armés pour émettre une opinion ferme. Notre impression d'ensemble est favorable et nous pensons qu'il y a lieu de persévérer ; mais dans 5 cas seulement nous constatons aujourd'hui une régression certaine des symptômes dus à l'évolution d'une lésion encéphalique ou médullaire. Il est vrai que pour effectuer le pourcentage de ces améliorations, nous avons le droit d'éliminer les malades de notre dernière série, traitées depuis très peu de temps ; en définitive 25 o/o des cas nous ont donné des succès relatifs.

Nos cinq malades nettement améliorées sont : une tabétique, deux démentes syphilitiques et deux paralytiques générales.

Les trois premières constituaient des cas relativement favorables à l'action thérapeutique des sels d'Ehrlich.

Il n'en est pas de même des deux dernières (paralytiques générales), et surtout de la malade qui fait l'objet de l'observation II.

Cependant, cette malade a été améliorée d'une façon particulièrement nette. Elle était avant le traitement alitée et gâteuse ; actuellement, elle se lève et marche, elle ne gâte plus. Totalement inactive

autrefois, elle s'emploie maintenant aux travaux du ménage. Au point de vue mental elle s'est aussi complètement modifiée ; à son inconscience ancienne ont fait place un certain souci de la correction et de la tenue, le retour des sentiments affectifs. Cette malade reste bien, malgré l'amélioration manifeste que nous avons constatée chez elle, une paralytique, mais il faut l'avoir vue comme nous alitée et gâteuse, profondément démente, pour être frappé de la remarquable modification qui s'est produite dans son état.

Comme elle, la majorité des malades que nous avons traitées sont des paralytiques générales, et le plus grand nombre étaient des paralytiques générales avancées, ou du moins arrivées à la période d'état de l'affection. Nous aurions préféré, nous conformant aux indications d'Ehrlich et de ses collaborateurs, ainsi qu'à celles des nombreux auteurs qui ont expérimenté le salvarsan dans la paralysie générale, soumettre à cette tentative des malades moins avancées dans l'évolution de la maladie, mais nous avons dû nous contenter des malades que nous avions à notre disposition à l'asile de Moisselles (1).

Sur 15 paralytiques générales que nous avons traitées, 10 étaient déjà internées depuis un an au

1. Les auteurs qui ont pu traiter en série des paralytiques au début, examinés en ville ou aux consultations hospitalières, s'accordent pour reconnaître que les résultats de l'intervention sont en général favorables. Lors de la discussion qui suivit la communication de MM. Leredde et Juquelier à la Société clinique de Médecine mentale le 17 novembre, MM. Laignel-Lavastine, Leredde et A. Marie ont exprimé à cet égard la même opinion.

moins et l'évolution de la maladie était assez avancée chez elles ; nous nous trouvions donc là dans les conditions les plus défavorables.

Il faut tenir compte de cette circonstance dans l'appréciation de nos résultats globaux.

A d'autres point de vue nous savons que les faits que nous rapportons ne sont pas à l'abri de la critique ; chez toutes nos malades améliorées, l'amélioration n'est que relative, très relative même dans la majorité des cas, et nous serons considérés comme satisfaits à bon compte. On nous objectera surtout que chez nombre de paralytiques généraux on observe des rémissions plus ou moins complètes et de plus ou moins longue durée, et que, chez les malades traités ces rémissions spontanées peuvent être prises pour des améliorations d'origine thérapeutique. Il faudrait, pour pouvoir conclure, suivre pendant plusieurs années les malades traités, et établir des statistiques comparatives entre les rémissions chez les malades non traités et les améliorations chez les malades traités.

Cependant, si la question de l'amélioration spontanée se pose à propos de chacun des cas de paralysie générale en rémission après la salvarsanothérapie qui sont publiés un peu partout à l'heure actuelle, on ne peut pas ne pas être déjà impressionné par le nombre de ces observations.

Enfin, dans quelques cas, et en particulier dans l'observation I, nous avons vu la réaction de Wassermann se modifier dans le même sens que l'état

mental,ce qui est une présomption en faveur de l'activité du médicament. En définitive nous pensons qu'il y a lieu de poursuivre le traitement des paralytiques.

En dehors des cas de syphilis cérébrale, de tabes ou de paralysie générale, nous avons soumis au traitement par le néo-arseno-benzol quelques vésaniques atteintes de syphilis (Obs. XI, XVII, XVIII et XXIII), nous n'avons pas vu se modifier d'une manière sensible l'état mental de ces malades.

CONCLUSIONS

1° Si l'on a soin de débuter par de faibles doses pour rechercher la sensibilité des sujets, si l'on prend au moment des injections intra-veineuses les précautions nécessaires, tant au point de vue du manuel opératoire que de l'instrumentation, le traitement, par les sels d'Ehrlich des affections syphilitiques chroniques du système nerveux central, et de la paralysie générale en particulier, peut être institué et poursuivi d'une manière intensive, sans provoquer d'accidents, même dans les cas anciens.

2° Sous l'influence du traitement prolongé par le néosalvarsan, il est fréquent de constater une amélioration notable de l'état général et un ralentissement du processus morbide, chez les malades parvenus à un stade avancé d'une affection syphilitique chronique et ordinairement progressive de l'axe encéphalo-médullaire : paralysie générale, etc. Même dans ces cas anciens, il n'est pas exceptionnel (puisque nous avons constaté le fait dans un quart

des cas que nous avons traités), d'assister à une régression des troubles mentaux, moteurs ou sensitifs, dépendant immédiatement des lésions nerveuses.

3° Dans la paralysie générale, il nous a semblé, conformément à l'opinion de plusieurs auteurs, que les résultats sont d'autant plus favorables, qu'on commence le traitement des malades à une époque plus voisine du début apparent de la maladie.

Nous n'avons pas observé, à la suite des injections chez les paralytiques, les poussées congestives, les ictus apopleptiques ou épileptiques, les bouffées délirantes qui ont été considérées par nombre d'expérimentateurs comme autant d'obstacles à la salvarsanothérapie ; l'emploi du néosalvarsan, la préparation attentive du malade, la possibilité de le garder au lit avant et après l'injection, et de surveiller son alimentation aussi longtemps qu'il paraît utile, sont peut-être des éléments qui favorisent cette absence habituelle de réactions graves.

4° Aussi, malgré qu'il reste des observations absolument négatives, et malgré que jusqu'ici les améliorations constatées soient incomplètes, ou de solidité non encore éprouvée, il semble, en attendant des agents plus actifs encore, qu'il y ait lieu d'appliquer le traitement par les sels d'Ehrlich aux syphilitiques atteints de lésions nerveuses considérées d'abord comme donnant lieu à des contre-indications soit par leur diffusion, soit par leur ancienneté.

On n'en doit pas moins attendre d'un diagnostic et d'un traitement précoces le maximum de résultats.

Vu : le Président de la thèse,
WIDAL

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION. 9

CHAPITRE PREMIER. — Le médicament. — Les malades traités. — La technique 13

CHAPITRE II. — Observations 27

CHAPITRE III. — Les résultats 71

CONCLUSIONS 81

Imp. de la Faculté de Méd. Jouve et C^ie^, 15, rue Racine, Paris — 2419-13